Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann
(Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. med. S. Scheidegger)

Granulomatosis Infantiseptica

Pathologisch-anatomische Untersuchung einer Beobachtung

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von
THOMAS VISCHER
von Basel

1962

VERLAG P. G. KELLER WINTERTHUR 1962

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546005_0048

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel

Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann

(Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. med. S. Scheidegger)

Granulomatosis Infantiseptica

Pathologisch-anatomische Untersuchung einer Beobachtung

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

THOMAS VISCHER

von Basel

VERLAG P. G. KELLER WINTERTHUR 1962

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. med. S. Scheidegger

Tag der Promotion: 10. November 1961

Die *Granulomatosis infantiseptica,* die Krankheitsform der *Listeriose* beim Abortus und dem Früh- und Neugeborenen, wurde, nach einer einzelnen Beobachtung von *Burn* 1934, von *Reiss, Potel* und *Krebs* 1951 erstmals als eine besondere Krankheit beschrieben und von der *Pseudotuberkulose (Aschoff)* abgetrennt. Das dabei beschriebene Corynebakterium wurde von *Seeliger* (b) im gleichen Jahr mit *Listeria monocytogenes* identifiziert.

Bis Juli 1957 waren nach der Zusammenstellung von *Seeliger* (a) 270 Fälle in der Weltliteratur publiziert. Die meisten stammen aus Deutschland, der Tschechoslowakei und den USA. In Frankreich sind nach *Monnet* und Mitarbeiter bis 1960 2 Fälle bekannt geworden. In der Schweiz liegen bis 1961 5 Beobachtungen von *Reymond* und Mitarbeiter, *Scheidegger* und *Moppert* vor. Die einzigen anderen Beobachtungen von Listerieninfektionen in der Schweiz wurden von *Burgisser* beim Schaf und von *Schlegel* beim Schwein mitgeteilt.

Da diese Krankheit als Ursache von Fehlgeburten und perinatalen Todesfällen immer wichtiger wird — *Mestwerdt* legt ihr für die Frühsterblichkeit mehr Bedeutung zu als der Lues connata, der Toxoplasmose und der Erythroblastose — sollen auf Grund einer eigenen Beobachtung die histopathologischen Veränderungen beschrieben werden und auf die Bedeutung der Listeriose als Ursache von Fehl- und Frühgeburten hingewiesen werden.

Eigene Beobachtung

Anamnese:

33jährige Frau eines Landwirtes aus dem Bündner Oberland. Menarche mit 13 Jahren, keine besonderen Krankheiten in der Vorgeschichte. Vor 8 Jahren Abortus im 3. Monat, der von einer Endometritis gefolgt wurde. Vor sieben Jahren Spontangeburt am Termin: 3800 g schwerer Knabe, der sich gut entwickelt. Vor 6 Jahren Frühgeburt im 5. Monat, 1300 g schweres männliches Kind, das am 10. Tag post partum starb. Die Mutter leidet um die Geburt an einer Harnwegsinfektion. Vor 4 Jahren Spontangeburt am Termin; das 3900 g schwere Mädchen entwickelt sich normal. Bei der Mutter kommt es im Wochenbett zu einer Harnwegsinfektion mit vermehrtem, übelriechendem Lochienfluss. Im Februar dieses Jahres nach beschwerdefreier, ärztlich nicht kontrollierter Schwangerschaft Spontangeburt 1 Monat vor dem Termin im Krankenhaus Thusis (Chefarzt Dr. *Steiner* *): ein 3050 g schweres, 50 cm grosses Mädchen wird weiss-asphyktisch geboren und nur mit Mühe zur Spontanatmung gebracht. Es bleibt aber cyanotisch und tachypnoisch. Im Thoraxröntgenbild ist eine diffuse, feingefleckte Lungenzeichnung zu erkennen. 12 Stunden nach der Geburt kommt es zum Exitus letalis. Die Viscera werden entnommen und fixiert mit der Verdachtsdiagnose *Listeriose* dem Pathologischen Institut der Universität Basel zugestellt.

Bakteriologische und serologische Befunde:

Bei der Mutter wurden, nach Behandlung mit 9 g Chloromycetin wegen Harnwegsinfektion, am 9. Tag post partum aus dem Vaginalabstrich Listerien gezüchtet. Die Urinkultur ging nicht an. Im Bakteriologischen Institut Lausanne fällt die Agglutinationsreaktion auf *Listeria monocytogenes* Typ 1, o-Antigen, 1 : 320 positiv aus.

Bei der serologischen Kontrolle der Familienangehörigen hat auch der 7jährige Knabe eine AGR von 1 : 320 positiv. Beim Mädchen ist die

---

* Herrn Dr. Steiner möchte ich für die Überlassung der Krankengeschichte sowie der bakteriologischen und serologischen Befunde bestens danken.

Reaktion 1 : 160 positiv, beim Ehemann fällt sie negativ aus. Aus dem Urin des Ehemannes können keine Listerien gezüchtet werden.

Eine Blutgruppeninkompatibilität der Eheleute liegt nicht vor, der Coombstest ist negativ. Die Reaktionen auf Toxoplasmose, Lues, Brucella abortus Bang fallen bei der Mutter stets negativ aus. Veterinärmedizinisch konnten in der Umgebung keine Listerieninfektionen festgestellt werden.

Makroskopische Organbefunde: (EN 2439/61)

Die *Leber* ist an der Oberfläche und am Schnitt diffus übersät mit gelbweisslichen Herdchen. Diese sind meist rund und etwa stecknadelkopfgross. Die Struktur der *Milz* ist aufgelockert und ihre Zeichnung verwachsen. Beide *Lungen* zeigen unregelmässig verteilte Verdichtungsherde, die oft um kleine Bronchien und Gefässe liegen. Auf der Schnittfläche der *Nebennieren* sieht man in Rinde und Mark einzelne weissliche Herdchen. Das Mark sieht hämorrhagisch aus. Das *Herz* ist beidseits dilatiert, das Myokard unauffällig. Im *Magen-Darmtrakt, Pancreas* und an den *Nieren* sind keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen feststellbar.

Mikroskopische Befunde:

Leber: Die Leber ist im allgemeinen stark passiv hyperämisch mit diffuser blutbildender Reaktion. Erythroblasten sind zahlreich vorhanden. Es findet sich eine leichte fleckige Verfettung. Die Glissonschen Scheiden sind wenig verbreitet. An mehreren Orten sind im Leberparenchym Granulombildungen vorhanden. Es sind miliumgrosse und zum Teil grössere Knötchen festzustellen. Sie bauen sich aus histiocytären Elementen und gewucherten Reticulum-Zellen auf.

In einzelnen grösseren Knoten kommt es zu einer gewissen Bindegewebsproliferation. Die kleineren miliumgrossen Knoten zeigen öfters zentral eine Häufung an hämatogenen Entzündungszellen, so auch Granulozyten. In einigen kleineren Knötchen lassen sich Gewebsnekrosen mit Untergängen von Leberepithelien erkennen, ohne dass hier wesentliche Zellinfiltrate vorliegen würden. Die kleinen Knoten sind zellärmer

als die grossen. Stellenweise zeichnen sich in den Granulomen kleinere Einschmelzungsherde ab, die von Epitheliodzellen abgegrenzt werden. Eigentliche Riesenzellen fehlen. Um die Granulome herum kommt es eventuell zu Leberzelluntergängen. Einige Granulome liegen auch in den Glissonschen Scheiden. Manchmal stossen sie unmittelbar an ein Gefäss an und bedingen Intimaproliferation und Wandentzündungen.

Bei einer Bindegewebsfärbung ist in den grossen Granulomen eine leichte Bindegewebsproliferation erkennbar. Im allgemeinen herrschen Nekrotisierungsprozesse vor.

Bei einer Reticulumdarstellung lässt sich feststellen, wie überall da, wo Granulome entstanden sind, die reticulären Fasern weitgehend zerstört werden. Nur um grössere Granulome herum kann in der Umgebung eine gewisse Vermehrung von Reticulumfasern nachgewiesen werden.

Bei der Silberimprägnation nach Levaditi kann man in einzelnen Granulomen kleinere Stäbchen erkennen, die ziemlich plump sind und sich selten in kleinen Gruppen finden. Die zentralen und die peripheren Anteile der Granulome sind gleichmässig von solchen Stäbchen durchsetzt, ohne dass sie sich irgendwo besonders stark häufen würden. Zum Teil sind die Erreger auch in Zerfall begriffen, und es können kleine schollige Bildungen neben erhaltenen Stäbchen nachgewiesen werden.

Milz: Die Milz zeigt starke passive Hyperämie. Im Verhältnis zur Leber sind die Granulombildungen weniger häufig. Diese Knötchen sind hier zum Teil etwas weniger genau abgegrenzt. Sie zeigen wiederum reticuläre Zellproliferationen, vereinzelt sind auch epitheloidzellige Elemente vorhanden. Dies sind feine, zum Teil schlanke, zarte, stäbchenförmige Zellen mit chromatinarmen, ziemlich grossen, polymorphen Kernen. In den Granulomen zeigt sich ein Untergang von Gerüstsubstanzen.

Lunge: Die Lunge zeigt eine nicht sehr gleichmässige Atmung: stellenweise ist das Lungengewebe gut entfaltet, an anderen Stellen kommt es zu Atelektasen, zum Teil kommen auch entzündliche Reaktionen vor. Es handelt sich hier teilweise wiederum um Granulombildungen, die zum Unterschied von den Knötchen in der Leber usw. weniger präzis abgesetzt erscheinen und sich zudem vorzugsweise in Umgebung von Gefässen und Bronchien vorfinden. Auch diese Granulome zeigen Epitheloidzellen. Verschiedene Granulome brechen in die Lichtung der Bronchien ein, so dass das Bronchialepithel ausgedehnt zerstört ist. Hier

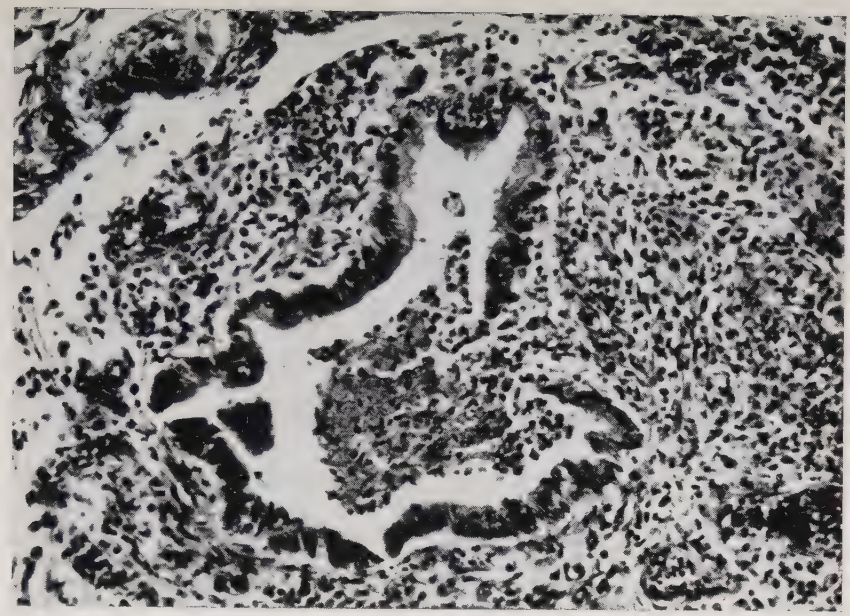

Abbildung 1
Granulom der Lunge mit Zerstörung der Bronchialwand

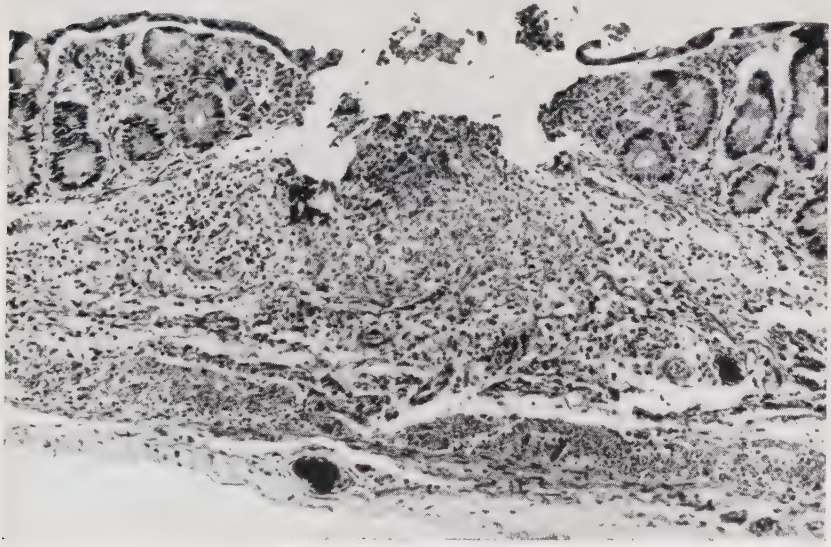

Abbildung 2
Dickdarm mit Granulomatose und Schleimhautulceration

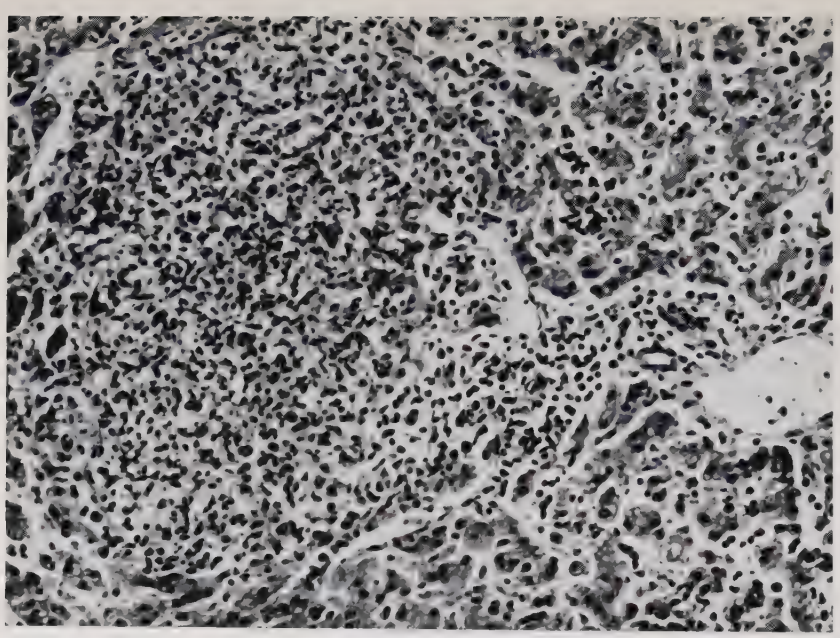

Abbildung 3
Lebergranulom

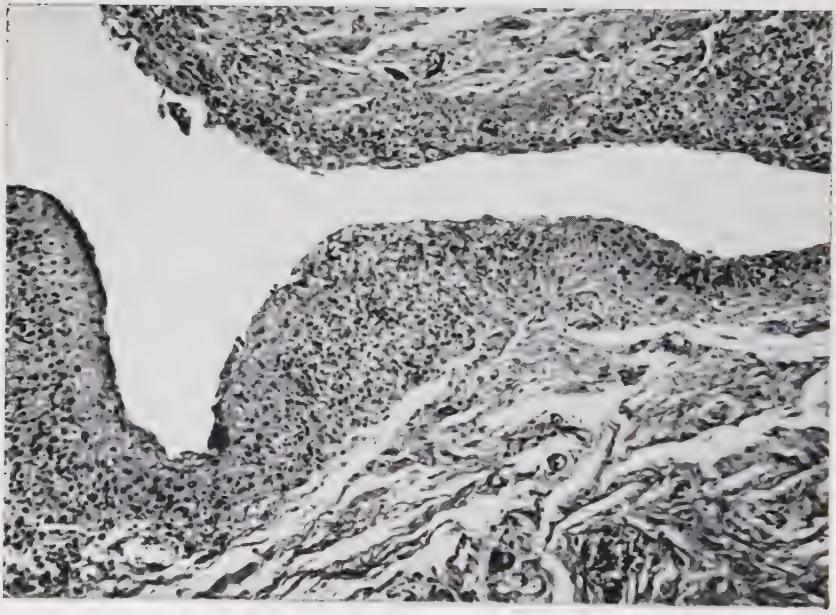

Abbildung 4
Granulomherd des Lymphknotens, mittlere Vergrösserung

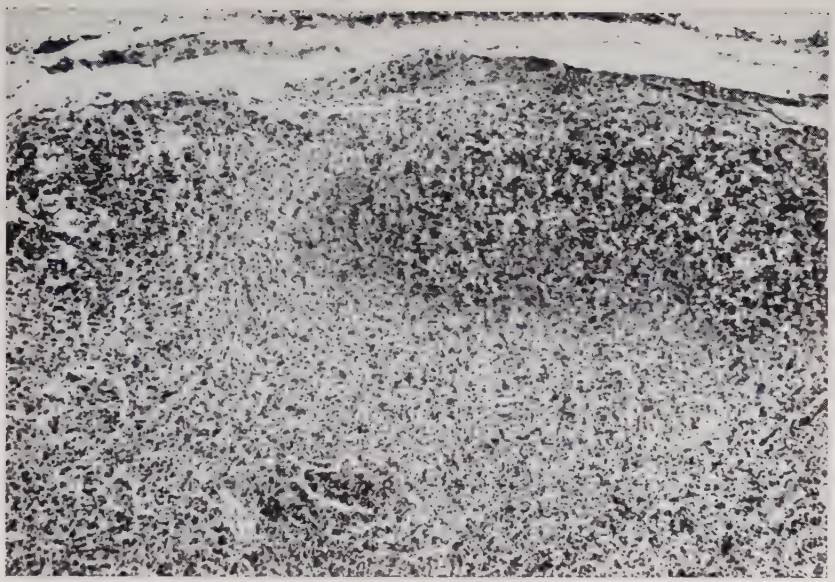

Abbildung 5
Granulomatose der Speiseröhre mit Epithelzerstörung

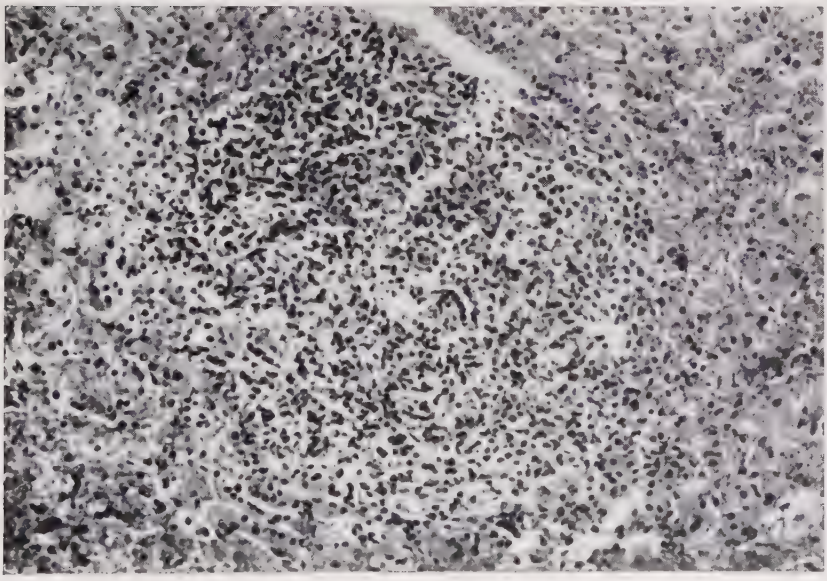

Abbildung 6
Kleines Granulom der Nebenniere mit weitgehender Auflockerung

häufen sich Granulozyten, die auch vor allem in der Bronchiallichtung und der Umgebung vermehrt sind. Die beschriebenen Granulome weisen in ihrer Umgebung eine starke passive Hyperämie auf. In gewissen Gebieten sind in den Lungenbläschen wenig Sekretmassen vorhanden. Auch die Alveolarsepten zeigen eine starke passive Hyperämie. Es sind Blutungen vorhanden. Im allgemeinen ist die geringe Emigration von hämatogenen Entzündungszellen bemerkenswert. Im Levaditi-Präparat sind wenig Erreger darstellbar.

Bronchus und *Trachea* zeigen im weiteren Verlauf eine leichte banale Entzündung mit Anhäufung von Schleim und Entzündungszellen.

Speiseröhre: Der Oesophagus zeigt eine schwere diffus sich ausbreitende Entzündung mit Epithelzerstörung. An den Stellen mit Epitheldefekten finden wir eine eitrig-hämorrhagische Entzündung. Da, wo das Epithel erhalten ist, proliferieren Reticulumzellen, daneben hat es viele Plasmazellen. Solche Zellen wandern teilweise vermehrt durch das Epithel aus.

Magen-Darmtrakt: Im Dünn- und Dickdarm finden sich kleine submuköse Granulome, wiederum mit Durchbrechung der Schleimhaut und stärkerer eitrig einschmelzender Entzündung. Diejenigen Granulome, welche die Mukosa noch nicht durchbrochen haben, sind frei von Leukozyten. Überall in den Knötchen ist eine deutliche reticuläre und histiozytäre Proliferation vorhanden.

Das *Duodenum* zeigt keine grösseren Defekte.

Nebennieren: In den Nebennieren lassen sich Mark und Rinde gut unterscheiden. Beide Schichten sind breit und, besonders das Mark, blutreich. In der Rinde sind kleine, ziemlich zellreiche Granulome vorhanden, die wiederum reich an epitheloiden Zellen und reticulären Elementen sowie Rundzellen sind. Im Knötchen selbst und in der Umgebung sind die Rindenzellen völlig zerstört. Gleichgebaute grössere Knötchen finden sich im Mark. Auch hier sind epitheloide Zellen vorhanden, dazu grössere runde Elemente mit leicht verlagerten kleineren Zellkernen. Das Protoplasma dieser Zellen ist hell und etwas blasig umgeändert. Um die Granulome herum ist nur eine leichte demarkierende Entzündung vorhanden. Riesenzellen kommen keine vor. Zum Teil lösen sich die Markzellen auf.

Nieren: Auch die Nieren zeigen eine starke passive Hyperämie in den äusseren Schichten. Die Entwicklung der Glomerula ist noch nicht vollkommen abgeschlossen. Im Mark finden sich seltene Granulombil-

dungen, wieder mit diesen epitheloiden Zellen, dazu Rund- und Plasmazellen, nur ganz selten eigentliche Granulozyten. Die Knötchen sind von einem hämorrhagischen Hof umgeben, eine eigentliche demarkierende Entzündung fehlt. Im Granulombereich sind die Nierenkanälchen teilweise zerstört. Einige Zellen der Granulome sind gross, sie haben Lipoide gespeichert.

Lymphknoten: Die Lymphknoten zeigen einen starken entzündlichen Reizzustand mit diffuser Auflockerung des reticulären Gewebes neben Proliferationen insbesondere in den Randsinus. Die Sinus sind zum Teil weit, und an mehreren Stellen kommt es zur Zelldesquamation. In einzelnen peripankreatischen Lymphknoten sehen wir eine umschriebene Granulomatose neben entzündlicher Auflockerung. So werden unscharf abgegrenzte Knötchen gebildet, in denen auch Leukozyten vermehrt sind. In lumbalen Lymphknoten liegt neben Reticulumwucherung eine wesentliche Eosinophilie mit Häufung von Plasmazellen vor. Die sympathischen Ganglien sind entzündungsfrei.

Thymus: Im Thymus treffen wir keine Granulombildung an. Jedoch sind Mark und Rinde schlecht zu differenzieren. Das reticuläre Gewebe ist besonders im Bereiche der Septen gewuchert.

Schilddrüse: Die Thyroidea ist kolloidfrei und ohne Granulome.

Herz: Das Myokard zeigt einen gleichmässigen Faseraufbau. Wesentliche entzündliche Reaktionen fehlen, insbesondere eigentliche Granulome.

Skelettmuskulatur: Die Muskeln sind granulomfrei. Stellenweise sind die Fasern degeneriert und zerfallen. Gleichzeitig finden wir eine diffuse Bindegewebsproliferation.

Zusammenfassung der Befunde:

In fast allen untersuchten Organen, besonders in Lunge, Leber, Verdauungstrakt und Nebenniere finden wir eine diffuse granulomatöse Entzündung mit Proliferation des retothelialen Gewebes mit möglichem zentralem Zerfall und nur geringer hämatogener Entzündungsreaktion. In den Bronchien und im Verdauungstrakt können die Granulome durch die Schleimhaut ulcerieren. Das lymphatische Gewebe zeigt neben wenigen Granulomen einen unspezifischen Reizzustand. Im Silberpräparat lassen sich im Gebiet der Granulome Stäbchen darstellen.

Die Organverteilung der granulomatösen Herde entspricht den bisher publizierten Fällen. Weitere beteiligte Organe sind nach der Übersicht von *Reiss* (a): Tonsillen, Rachen, Meningen-Gehirn, Mittelohren, Knochenmark, Thymus und seltener die Mundhöhle, die Gefässe, Herz und Konjunktiven. Infektionen der Haut wurden erstmals von *Reiss* (b) festgestellt. Ausser Thymus und Herz sind diese Organe bei unserer Beobachtung nicht untersucht.

Auch der histologische Aufbau der Granulome entspricht den Angaben, wie sie in der Literatur festgehalten sind: Es werden Primärherde festgestellt, die sich in resorptive oder proliferative Granulome differenzieren und eventuell sekundär nekrotisieren können. Ausführliche Angaben finden sich bei *Seeliger* (a), *Hagemann* und Mitarbeiter, *Reiss* (a), *Petersen, Roulet.*

Diese diffuse Verteilung entspricht einer Septicämie, ausgehend bei den Früh- und Neugeborenen von einer mütterlichen Infektion. Die Übertragung erfolgt via Placenta und Nabelvenen oder Amnionflüssigkeit-Fruchtwasseraspiration und Verschlucken. Die Anwesenheit von Herden in den Mittelohren wird als Aspirationsindiz gewertet. Die Amnionflüssigkeit kann eventuell auch unter der Geburt oder bei vorzeitigem Blasensprung aszendierend von den Genitalien her infiziert werden (*Potel* (a), *Hagemann* und *Simon, Müller, Froboese* u. a.).

Die Reaktion des Organismus besteht in der Bildung von Granulomen. Sie entstehen durch eine herdförmige Mesenchymreaktion mit Phagocytose der Erreger durch Reticulumzellen und pericapilläre Histiozyten. Dabei gehen die Parenchymzellen und die Phagocyten zugrunde. Der Zelluntergang wird als toxische Reaktion aufgefasst. *Stanley* (zit. nach Seeliger [a]) hat ein Polysaccharid mit Endotoxincharakter beschrieben, was aber von *Pátočka* und Mitarbeiter nicht bestätigt werden konnte. Dafür fanden diese Autoren bei einem virulenten Stamm von Listerien ein Proteinagens, das nach Reinigung die Listerieninfektion verstärkte und die „dosis letalis 50" bei weissen Mäusen herabsetzte. Die Leberzellnekrosen sollen dem Bestand einer freigesetzten Lipoidsubstanz, dem „mononucleosis producing agent" von *Stanley* parallelgehen. Es soll auch bei virulenten Stämmen von Listerien vermehrt sein und vermag beim Nagetier eine Blutmonocytose auszulösen. Das Agens selbst soll jedoch nicht toxisch sein.

Durch die Wucherung des retothelialen Systems nach *Fresen* entstehen polymorphzellige Knötchen mit scharfer Begrenzung und einem

eigenen feinfaserigen Gitternetz. Dabei lassen sich Zellen mit chromatinarmen relativ grossen, oval bis hantel-, keulen-, birnen- und bügelförmigen Kernen beobachten. *Reiss* (a), *Hagemann* und Mitarbeiter sehen sie als Folge einer toxisch-hypoxämisch gestörten Proliferation an.

Sekundär können die Herde auch zentral zerfallen. Dabei kommt es zu einem gleichzeitigen circumnodulären Parenchymuntergang, der gegen das unbeteiligte Gewebe gut abgegrenzt ist. Es wird vermutet, dass eine erneute dysorische Plasmadiapedese unter der Einwirkung neu angeschwemmter oder an Ort und Stelle neugebildeter Erreger oder Toxine vorliegt. Bei grösseren Herden können auch zentrale Ernährungsstörungen mitwirken.

Immer kommen verschiedene Formen der Granulome nebeneinander vor. Auch im Tierversuch bei wohldefiniertem Infektionsbeginn wird die gleiche strukturelle Vielfalt festgestellt. Sie kann nach *Reiss* (a) sowohl durch verschiedene Streu- und Infektionsschübe als auch durch die wechselnde Empfindlichkeit von einzelnen Organteilen erklärt werden. Bei starker fetaler Unreife fand wiederum *Reiss* (a) nur nekrotisierende Prozesse ohne Reaktion.

Neben den Granulomen trifft man auch eine reticulocytäre Umwandlung des lymphatischen Gewebes an, vergleichbar den Prozessen, wie sie im Darm bei Typhus abdominalis vorkommen.

Über das Schicksal der Herde bei therapeutischer Beeinflussung und Heilung ist wenig bekannt. *Reiss* (a) stellt im Tierversuch bei behandelten Mäusen eine restitutio ad integrum 3—5 Wochen nach der klinischen Heilung fest, nur selten fand er eine Sklerosierung und eine Verdickung der Gitterfasern. In der Leber fielen ihm während der regeneratorischen Phase amitotische Riesenkerne auf. *Hagemann* und *Simon* konnten bei Zwillingen mit connataler Listeriose beobachten, dass das eine Kind gleich nach der Geburt starb, dass das andere sich jedoch bei Behandlung mit Aureomycin erholte. Es starb aber 3 Wochen später dennoch an interstitieller, plasmocytärer Pneumonie. Bei der Autopsie erwiesen sich alle Herde ausser einigen in der Leber als regeneriert. Bis zu welcher Infektionsdauer Wiederherstellung des Parenchyms möglich ist, ist noch unbekannt. Bei grossen Nekrosen sind irreversible bindegewebige Vernarbungen gut möglich. So hat *Kiehl* einen Hydrocephalus nach Listeriosen-Encephalomeningitis beschrieben.

Oebicke untersuchte 23 Fälle mit Leberknötchennekrose und Nekrosen bei Neugeborenen mit sogenannter Pseudotuberkulose — darunter

Beobachtungen von *Werthemann* und von *Iff* — und beschrieb als Gemeinsames eine mesenchymale Proliferation. Dabei zieht er mehrere Möglichkeiten der Auslösung in Betracht, wie Intoxikationen, bakterielle und virale Infektionen.

Die retotheliale Reaktion muss morphologisch nicht unbedingt mit der verursachenden Krankheit identisch sein: die morphologischen Äusserungsmöglichkeiten sind offensichtlich begrenzt.

Neben den epitheloiden Zellumwandlungen, wie auch wir sie fanden, beschreibt *Seeliger* (a) beim Tier in der Lunge zentral verkäsende Epitheloidzellknötchen mit Langhansschen Riesenzellen. *Webb* (zit. nach *Seeliger* [a]) glaubt, dass die Lipoidfraktion von *Stanley* verantwortlich sei, die den Lipoiden des Tuberkelbazillus ähnlich sein soll. Die reticuläre Umwandlung der Lymphknoten bei der Listeriose kann typhusartig sein. Das Nebeneinander der verschiedenen Granulom-Stadien ist wiederum den Brucellosen vergleichbar. Aber das makroskopische Bild miliarer Knötchen verschiedener Organe in Verbindung mit dem mikroskopischen Befund und dem bakterioskopischen Erregernachweis führt zur sicheren Diagnose.

Wie schon oben erwähnt wurde, wird die Listeriose als Ursache für Fehl-, Tod- und Frühgeburten immer wichtiger.

In der Regel sind Haustiere die Infektionsquelle für die Mutter. Verschiedene Arten einer Übertragung kommen vor, wie Schmutz, Staub, auch Nahrungsmittel, nach *Potel* (a, b) vor allem Milch. Auch eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist möglich.

Wie z. B. *Pöschel* und *Schwind, Hloukal* und Mitarbeiter berichten, kann die Mutter auf die Infektion mit einem kurzen Fieberschub, einer Angina, einer Harnwegsinfektion etc. reagieren. Oft verläuft die Infektion klinisch symptomlos. Ob die Infektion sofort nach der mütterlichen Erkrankung auf die Frucht übertragen wird, oder ob, wie bei anderen bakteriellen Infektionen, eine Latenzperiode besteht, eine sogenannte Phasenverschiebung nach *Hinselmann,* ist unsicher.

Im Tierversuch wurde von *Hahnefeld* u. a. eine viel leichtere Infizierbarkeit von schwangeren Tieren beschrieben. Zudem zeigt die Infektion eine ausgesprochene Vorliebe zur Manifestation im Uterus, den weiblichen Genitalien, in Placenta und Fetus (z. B. *Erdmann*). Abortus und Partus bei Listeriose verlaufen meist febril.

Dass auch ein habitueller Abortus durch Listeriose verursacht werden kann, wird heute von *Bickebach, Rost* und Mitarbeitern und vielen

anderen bejaht. So besteht auch die Möglichkeit, dass, wenn schon bei einem Kind eine Granulomatosis infantiseptica aufgetreten ist, sie auch bei weiteren Schwangerschaften wiederum auftreten kann.

Potel und *Alex* halten dies allerdings für unwahrscheinlich, da sie bei der weiteren Beobachtung einer kleinen Anzahl von Frauen, die eine durch Listeriose bedingte Schwangerschaftsstörung aufwiesen, bei späteren Schwangerschaften nicht mehr Komplikationen fanden als bei einer Kontrollgruppe. Eine zweite Infektion der Mutter halten sie jedoch für möglich. *Pöschel* und *Schwind* fanden aber bei spezifischer Therapie gegen Listeriose während der Schwangerschaft eine merkliche Verminderung der Fehlgeburten. Neuerdings berichten *Rappaport* und Mitarbeiter über 25 Fälle mit habituellem Abort, die, bakteriologisch bewiesen, listeriosen-bedingt waren.

Da bei der Mutter der Bakteriennachweis während der Schwangerschaft selten gelingt, ist man bei Verdacht auf eine Listeriose auf die serologischen Untersuchungen, wie die Komplementbindungs- und die Agglutinationsreaktion, angewiesen. In ihrer Deutung sind diese Reaktionen noch umstritten. Wie *Wiesmann* und *Bommer* feststellen, werden auch unspezifisch positive Titer gefunden. Hautreaktionen werden von *Potel* und *Degen* vorbereitet; sie scheinen noch nicht brauchbar zu sein. *Pöschel* und *Schwind* halten einen Agglutinationstiter von 1 : 320 und darüber für gefährlich, besonders bei Frauen mit früheren Fehlgeburten oder einer fieberhaften Episode während der Schwangerschaft. Sonst wird für eine bestimmte Diagnose ein Titeranstieg gefordert. Im Verdachtsfall behandeln sie, wie auch *Hein* und *Seeliger* (a), mit Sulfonamiden und Tetracyclinen. Darauf soll ein Absinken des Titers eintreten. Dass eine intensiv durchgeführte Therapie das Kind retten kann, beweist eine Beobachtung von *Seeliger* und *Leinenweber*, bei der eine Frau mit bakteriologisch gesicherter Schwangernlisteriose auf die Therapie hin ein gesundes Kind zur Welt brachte.

Beim Neugeborenen sind die Krankheitserscheinungen unspezifischer Natur. Nur ulcerierende Rachenknötchen und Hautpapeln sind einigermassen pathognomonisch. Hier hilft die bakterioskopische Meconiumuntersuchung weiter, wie sie z. B. *Alex* anführt. Das Kindspech eines gesunden Kindes ist nach *Feldheim, Potel* (b) keimfrei. Die Beobachtung von Gram-positiven Stäbchen gibt die Indikation zur vorläufigen Behandlung des Kindes und zum Anlegen einer Kultur.

Ob die früheren Fehlgeburten in der eigenen Beobachtung durch die Listeriose bedingt waren, lässt sich nicht entscheiden. Die gleichzeitigen Infektionen der Mutter machen es jedoch möglich.

Zusammenfassung

Eine Beobachtung von *Granulomatosis infantiseptica* bei einem Neugeborenen aus dem Bündner Oberland wird pathologisch-anatomisch beschrieben. Vor allem in Leber, Lunge, Oesophagus, Darm und Nebennieren sowie in den Lymphknoten fanden sich entzündliche, granulomatöse Prozesse verschiedenen Alters. Die Erreger waren durch Silberimprägnation gut darstellbar. Bei der Mutter konnten nach der Geburt aus dem Vaginalabstrich *Listerien* gezüchtet werden. An Hand der Literatur wird auf die Histogenese eingegangen und auf die Bedeutung der *Listeriose* für Fehlgeburten und perinatale Sterblichkeit hingewiesen.

Alex, R.: Zbl. Gyn. 82 : 57 (1960).
Aschoff, L.: Verh. dtsch. Ges. Path. 178 (1901).
Bickebach, W.: Bibl. Microb., suppl. Path. Microb. Wienerkolloquium 1959.
Bommer, W.: Kinderärztl. Prax. 27 : 274 (1959).
Burgisser, H.: Schw. Arch. Tierhlk. 98 : 287 (1956).
Burn, C. G.: Amer. Jour. Path. 12 : 341 (1936).
Erdmann, G.: Kinderärztl. Prax., Sonderheft S. 104 (1953).
Feldheim, G., *Schmidt,* E. und *Haenel,* H.: Zbl. Bact., Abt. I Orig., 177 : 62 (1960).
Fresen, O.: Verh. dtsch. Ges. Path. 37 : 26 (1953).
Froboese, C.: Verh. dtsch. Ges. Path. 37 : 349 (1953).
Hagemann, U., und *Simon,* H.: Gebh. und Frauenhlk. 13 : 1089 (1953).
Hagemann, U., *Simon,* H., und *Bienengräber,* A.: Zbl. Path. 90 : 17 (1953).
Hahnefeld, H.: Arch. Exp. Vet. Med. 13 : 897 (1959).
Hein, H.: Zbl. Bact., Abt. I Orig. 159 : 170 (1952/53).
Hloucal, H.: Med. Zschr. 12 : 366 (1958).
Iff, W.: Beitr. path. Anat. 86 : 83 (1931).
Kiehl, W.: Kinderärztl. Prax. 22 : 292 (1954).
Mestwerdt, G.: Verh. dtsch. Ges. Path. 40 : 73 (1956).
Monnet, Gauthier, Bonnefry und *Courtieu:* Sem. Hôp., Ann. Péd. 36 : 2301 (1960).
Moppert, J.: Schw. med. Wschr. 91 : 784 (1961).
Müller, G.: Gebh. und Frauenhlk. 16 : 505 (1956).
Oebicke, B.: Frankf. Z. Path. 60 : 169 (1949).
Pátočka, F., *Schindler,* J. und *Mára,* M.: Zbl. Bact., Abt. I Orig. 174 : 573 (1950).
Petersen, Margret und *Crefeld:* Münch. Med. Wschr. 101 : 2013 (1959).
Pöschel, Th. und *Schwind,* H.: Arch. Gyn. 193 : 294 (1959).
Potel, J.: (a) Zschr. ges. Hyg. und Grenzgeb. 2 : 3 (1956).
— (b) Kinderärztl. Prax. 1953, Sonderheft.
Potel, J. und *Alex,* R.: Gebh. und Frauenhlk. 16 : 1002 (1956).
Potel, J. und *Degen,* L.: Zbl. Bact., Abt. I Orig. 180 : 11 (1960).
Rappaport, F., *Rabinovitz,* M., *Toaff,* R., *Krochik,* N.: Lancet 7114 : 1273 (1960).
Reiss, H. J.: (a) Verh. dtsch. Ges. Path. 40 : 54 (1956).
— (b) Kinderärztl. Prax. 1953, Sonderheft.
Reiss, H. J., *Potel,* J. und *Krebs,* A.: Z. inn. Med. 6 : 451 (1951).
Reymond, A., *Božič,* C. und *Grandguillaume,* P.: Schw. med. Wschr. 89 : 495 (1950).
Rost, H. F., *Paul,* H. und *Seeliger,* H. P. R.: Dtsch. med. Wschr. 83 : 1893 (1958).
Roulet, F.: Handb. allg. Path. VII/1, S. 465 ff. (Springer 1956).
Scheidegger-Huber, A.: Diss. Basel 1960.
Schlegel-Oprecht, E.: Schw. Arch. Thlk. 97 : 542 (1955).
Seeliger, H. P. R.: (a) Listeriosis (Karger, Basel-New York 1961).
— (b) Dtsch. med. Wschr. 94 : 2317 (1952).
Seeliger, H. P. R. und *Leineweber,* R.: Münch. Med. Wschr. 94 : 2317 (1952).
Wiesmann, E.: Schw. med. Wschr. 86 : 161 (1956).
Werthemann, A.: Schw. med. Wschr. 57 : 609 (1927).

Gedruckt in Westdeutschland